

· 临床研究 ·

饮茶与胆道癌胆石症关系的全人群病例对照研究

张学宏 高玉堂 Asif Rashid 邓杰 刘恩菊 郭恺 孙璐 程家蓉 Gloria Gridley
Ann W Hsing

【摘要】 目的 探讨饮茶与胆道癌和胆石症的关系。方法 采用全人群病例对照研究。研究对象为上海市区新发胆道癌患者 627 例,包括胆囊癌 368 例,肝外胆管癌 191 例和壶腹癌 68 例;按年龄(每 5 岁 1 组)频数配对的对照人群 959 人;同时收集胆石症患者 1037 例。采用非条件 Logistic 回归模型,分析饮茶与胆道癌、胆石症的关系。结果 与不饮茶者比较,女性胆囊癌、肝外胆管癌和胆石症组中现仍饮茶者的调整 OR 分别为 0.57(95% CI: 0.34~0.96)、0.53(95% CI: 0.27~1.03)和 0.71(95% CI: 0.51~0.99),肝外胆管癌 OR 值随饮茶年龄的提前及饮茶年限的增加而降低,趋势检验达到显著性水平。男性胆囊癌、肝外胆管癌和胆石症组 OR 均 <1,但尚无统计学意义。结论 饮茶对女性胆囊癌、肝外胆管癌可能具有保护作用,这一保护作用不依赖于胆石症而具有独立性。

【关键词】 胆道肿瘤; 胆石症; 饮茶; 病例对照研究

Tea consumption and risk of biliary tract cancers and gallstone disease: a population-based case-control study in Shanghai, China ZHANG Xue-hong*, GAO Yu-tang, Asif Rashid, DENG Jie, LIU En-ju, WU Kai, SUN Lu, CHENG Jia-rong, Gloria Gridley, Ann W Hsing. *Department of Epidemiology, Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China
Corresponding author: GAO Yu-tang, E-mail: ytgao@online.sh.cn

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between tea consumption, biliary tract cancers and gallstone disease. **Methods** A population-based case-control study was conducted in urban Shanghai from 1 June 1997 to 31 May 2001 involving interviews with 627 new cases of biliary tract cancers (including 368 cases of gallbladder cancer, 191 cases of extrahepatic bile duct cancer and 68 cases of cancer of the ampulla of Vater) aged 35 to 74 years and 959 population controls frequency-matched to cases by gender and age in five-year group. 1037 patients of gallstone disease were selected from the same hospital. All subjects were interviewed in person by trained interviewers by use of a structured questionnaire. Unconditional logistic regression analysis was used to calculate adjusted odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI). **Results** Compared with tea non-drinkers, current tea consumption was inversely associated with risk of gallbladder cancer, extrahepatic bile duct cancer and gallstone disease among females with OR of 0.57 (95% CI: 0.34-0.96), 0.53 (95% CI: 0.27-1.03) and 0.71 (95% CI: 0.51-0.99), respectively. OR declined with younger age at initiation of tea drinking and with longer duration of tea consumption (P for trend <0.05). Among males, the corresponding OR were mostly below one, although not statistically significant. **Conclusion** Tea consumption may decrease the risk of cancers of the gallbladder and extrahepatic bile duct among females. The protective effect appears to be independent of gallstone disease.

【Subject words】 Biliary tract neoplasms; Gallstone disease; Tea consumption; Case-control study

胆道癌包括胆囊癌、肝外胆管癌和壶腹癌,在世界范围内是一类少见的恶性肿瘤,仅在某些地区和种族高发^[1]。中国属于中低发区,但 1972—1974 年

到 1996—1999 年间,胆道癌为上海市区几种增长最快的恶性肿瘤之一,男女世界人口标化发病率平均每年约上升 4.1%^[2,3]。迄今,胆道癌病因尚不清楚,仅胆石症被认为是其危险因素^[1]。流行病学研究表明,饮茶对肺癌、胃癌、胰腺癌、食管癌等可能具有保护作用^[4]。但饮茶与胆道癌关系的研究较少,且结果不一致^[5-10]。我们采用在上海市区收集的资

作者单位:200032 上海市肿瘤研究所(张学宏、高玉堂、邓杰、刘恩菊、郭恺、孙璐、程家蓉);美国 M. D. Anderson 癌症中心(Asif Rashid);美国国立癌症研究所(Gloria Gridley、Ann W Hsing)

通讯作者:高玉堂, E-mail: ytgao@online.sh.cn

料,分析了饮茶与胆道癌、胆石症的关系。

资料与方法

1. 研究对象:本研究是以全人群为基础的病例对照研究。胆道癌病例来自 1997 年 6 月至 2001 年 5 月间确诊的、具有上海市区常住户口、年龄在 35 ~ 74 岁的胆道癌新发病例,共 627 例。胆石症病例为同期前往医院就诊的胆石症患者,共 1037 例。同时,根据 1995 年上海市区胆道癌新患者的年龄和性别构成,利用上海市户籍管理部门登记的人口资料,按每 5 岁一组的频数配对法,在上海市区全人群中随机抽取对照人群 1205 人,其中 1000 人愿意参加该项研究,去除有恶性肿瘤病史者 41 人,最后完成调查者 959 人,参与率为 82.4%。

2. 资料收集:采用统一的调查表,由经过专门培训的调查员通过访谈的形式调查每位研究对象。调查内容包括一般情况、烟酒史、饮茶史、膳食史、既往疾病史、身高体重史、家族疾病史、体育锻炼情况、职业史以及女性月经生育史、避孕史、激素使用史等。全部患者均由临床、病理和影像学专家逐一确认诊断;由专门的质控人员检查调查资料质量。所有调查资料均经过两次编码,两遍输入计算机。本次研究中,饮茶者是指每天至少喝 1 杯茶,连续半年以上者;现仍饮茶者指在调查时仍饮茶者。此外,饮茶变量还涉及开始饮茶年龄、饮茶年限、每月饮茶量(茶叶重量, g/月)和一生饮茶量 [(g/月)·年]。一生饮茶量是指研究对象每月饮茶量 × 饮茶年限。

3. 数据处理和统计分析:数据输入和统计分析分别采用 Foxbase 及 SAS 软件。双侧检验显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。采用比数比 (OR) 估计饮茶与胆道癌、胆石症的联系强度。应用非条件 Logistic 回归模型计算 OR 及相应的 95% 置信区间 (CI)^[11]。对 $R \times C$ 表资料进行趋势检验。

结 果

1. 胆道癌和胆石症患者与对照人群一般情况的均衡性检验:共有 627 例胆道癌、1037 例胆石症患者和 959 人的对照人群参加本次研究。胆道癌患者包括胆囊癌 368 例,肝外胆管癌 191 例,壶腹癌 68 例,共用同一对照人群;胆囊癌的对照人群去除胆囊切除者后为 895 人;胆石症的对照人群去除胆石症患者及胆囊切除者后为 735 人。胆道癌和胆石症患者与对照人群一般情况的均衡性检验和部分危

险因素的比较见表 1。胆石症患者年龄低于对照人群,教育程度高于对照人群;胆囊癌、肝外胆管癌、壶腹癌患者患有胆石症的比例较高;胆石症患者患有高血压者较少;壶腹癌患者腌制食品摄入较多 ($P < 0.05$)。按性别分层分析显示,男、女性胆石症患者年龄均低于对照人群;胆囊癌女性教育程度低,男、女性胆石症患者教育程度高于对照人群;胆石症女性在婚者多;男性肝外胆管癌患者、女性壶腹癌患者、男女性胆石症患者患有高血压的比例较低;女性胆囊癌患者患有糖尿病的比例较高;男性肝外胆管癌和胆石症患者腌制食品摄入较多;女性胆囊癌、肝外胆管癌和胆石症患者葱属类蔬菜摄入较少 ($P < 0.05$)。在分析饮茶与胆道癌、胆石症的关系时,对这些有统计学意义的因素以及总热能进行相应调整。

2. 饮茶与胆道癌的关系:因胆囊癌和肝外胆管癌组样本量较大,故按性别进行了分层分析。男性中,大部分 OR 值 < 1 ,且有随饮茶年限延长、每月饮茶量及一生饮茶量的增加而降低的趋势,但未达显著水平(表 2)。女性中,与不饮茶者比较,现仍饮茶者患胆囊癌和肝外胆管癌的危险性分别降低了 43.0% (OR = 0.57, 95% CI 为 0.34 ~ 0.96) 和 47.0% (OR = 0.53, 95% CI 为 0.27 ~ 1.03),肝外胆管癌 OR 值随饮茶年龄的提前及饮茶年限的增加而降低,趋势检验达到显著性水平(表 3)。壶腹癌组男女性饮茶者分别仅有 24 人和 5 人,以男女合计分析,现仍饮茶者 OR 为 0.67 (95% CI: 0.37 ~ 1.23),其他各组 OR 多数 < 1 ,但均未达显著性水平。

上海市区居民主要饮用绿茶,胆囊癌、肝外胆管癌、壶腹癌、胆石症组的饮茶者中,饮绿茶的比例分别达 90.1%、93.8%、89.7% 和 93.7%,对照人群也超过 91%。我们对全部饮茶者资料进行统计分析后,又对仅饮绿茶者的资料进行了统计分析,其结果与全部饮茶者基本一致。

3. 饮茶与胆石症的关系:男性胆石症饮茶者中,每月饮茶量 < 250 g/月和 ≥ 250 g/月组调整 OR 分别为 1.38 和 0.61,趋势检验 $P = 0.028$,其余各因素趋势检验 P 均 > 0.05 (表 4)。女性胆石症饮茶者中,饮茶年限 < 20 年和 ≥ 20 年组调整 OR 分别为 0.78 和 0.66,趋势检验 $P = 0.038$,其余各因素趋势检验 P 均 > 0.05 (表 5)。

讨 论

茶叶的抗癌作用与茶中的多酚类物质,主要是

表 1 上海市区胆道癌、胆石症患者与对照人群均衡性检验和部分危险因素的比较

因素	对照组	胆囊癌	肝外胆管癌	壶腹癌	胆石症
性别					
男	373(38.9)	99(26.9)	99(51.8)	37(54.4)	647(62.4)
女	586(61.1)	269(73.1)	92(48.2)	31(45.6)	390(37.6)
年龄(岁)					
<50	71(7.4)	29(7.9)	18(9.4)	4(5.9)	200(19.3)
50~59	151(15.8)	48(13.0)	30(15.7)	8(11.7)	222(21.3)
60~69	452(47.1)	174(47.3)	96(50.3)	34(50.0)	424(40.9)
≥70	285(29.7)	117(31.8)	47(24.6)	22(32.4)	191(18.4)
教育程度					
文盲	114(11.9)	86(23.4)	22(11.5)	13(19.1)	111(10.7)
小学	282(29.4)	112(30.4)	64(33.5)	16(23.5)	206(19.9)
初中	233(24.3)	79(21.5)	43(22.4)	16(23.5)	287(27.7)
高中	190(19.8)	50(13.6)	31(16.2)	15(22.1)	250(24.1)
大专及以上	140(14.6)	41(11.1)	31(16.2)	8(11.8)	183(17.7)
婚姻状况					
在婚	751(78.3)	284(77.2)	161(84.3)	55(80.8)	884(85.3)
丧偶	175(18.3)	77(20.9)	27(14.1)	12(17.7)	134(12.9)
其他*	33(3.4)	7(1.9)	3(1.6)	1(1.5)	19(1.8)
胆石症					
无	735(76.6)	69(18.7)	64(33.5)	32(47.1)	0(0.0)
有	224(23.4)	299(81.3)	127(64.5)	36(52.9)	1037(100.0)
高血压					
无	553(57.7)	230(62.5)	130(68.1)	48(70.6)	695(67.0)
有	406(42.3)	138(37.5)	61(31.9)	20(29.4)	342(33.0)
糖尿病					
无	881(91.9)	316(86.1)	171(89.5)	63(92.7)	926(89.3)
有	78(8.1)	51(13.9)	20(10.5)	5(7.3)	111(10.7)
5年前身体质量指数					
≤23	484(50.5)	150(40.8)	96(50.3)	30(44.1)	396(38.2)
>23	475(49.5)	218(59.2)	95(49.7)	38(55.9)	641(61.8)
腌制食品摄入量(g/月)					
<195.0	239(24.9)	83(22.6)	38(19.9)	13(19.1)	239(23.1)
195.0~426.5	240(25.0)	84(22.8)	41(21.5)	17(25.0)	201(19.4)
426.6~917.1	240(25.0)	100(27.2)	48(25.1)	11(16.2)	271(26.1)
≥917.2	240(25.0)	101(27.4)	64(33.5)	27(39.7)	326(31.4)
葱属类蔬菜摄入量(g/月)					
<165.5	239(24.9)	105(28.5)	62(34.5)	20(29.4)	312(30.1)
165.5~330.4	240(25.0)	96(26.1)	38(19.9)	20(29.4)	292(28.1)
330.5~706.0	240(25.0)	92(25.0)	45(23.6)	11(16.2)	228(22.0)
≥706.1	240(25.0)	75(20.4)	46(24.0)	17(25.0)	205(19.8)

注:()内为%;*包括离婚、分居和未婚等

表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin gallate, EGCG)、表没食子儿茶素(epigallocatechin, EGC)、表儿茶素没食子酸酯(epicatechin gallate, ECG)和表儿茶素(epicatechin, EC) 4种儿茶素的抗氧化作用有关,茶多酚可以直接与体内的活性氧(ROS)结合,从而起到抗癌和抑制细胞增殖的作用^[12]。Takada等^[13]报道,茶叶尤其是绿茶中的EGCG可以有效地抑制胆道系统肿瘤细胞的增殖和扩散。

我们的研究发现,饮茶是女性胆囊癌和肝外胆

管癌的保护因素,与不饮茶者相比,现仍饮茶者发生胆囊癌的危险性降低了43.0%(OR=0.57,95%CI为0.34~0.96)。这与Zatonski等^[5]的一项胆囊癌病例对照研究结果一致。本研究亦发现,饮茶可能对女性肝外胆管癌有保护作用,与Yen等^[6]的研究结果(OR=0.40,95%CI为0.18~0.88)一致。Chow等^[7]报道,女性饮茶者肝外胆管癌OR值达0.2(95%CI:0.1~0.5),可惜样本量较小,男女病例组饮茶者分别仅有9例和7例,使结果的参考价值受到一定影响。我们未发现饮茶与壶腹癌有关,

表 2 男性饮茶与胆道癌的关系

饮茶状况	胆囊癌					肝外胆管癌				
	病例	对照	OR*	95% CI	P 值	病例	对照	OR#	95% CI	P 值
不饮茶	39	126	1.00			35	133	1.00		
饮茶	60	231	0.95	0.55 ~ 1.66		64	240	0.97	0.57 ~ 1.68	
现仍饮茶	55	218	0.93	0.54 ~ 1.63		52	226	0.86	0.49 ~ 1.50	
开始饮茶年龄(岁)					0.900					0.951
≥30	22	122	0.81	0.41 ~ 1.59		22	128	0.71	0.37 ~ 1.38	
<30	33	96	1.06	0.56 ~ 2.01		30	98	1.04	0.54 ~ 2.00	
饮茶年限(年)					0.705					0.438
<30	21	103	1.02	0.49 ~ 2.02		22	104	0.99	0.49 ~ 1.99	
≥30	34	115	0.88	0.47 ~ 1.66		30	122	0.77	0.40 ~ 1.47	
每月饮茶量(g/月)					0.239					0.681
<250	25	81	1.33	0.66 ~ 2.66		17	84	0.82	0.39 ~ 1.72	
≥250	27	137	0.66	0.35 ~ 1.27		35	142	0.88	0.47 ~ 1.62	
一生饮茶量[(g/月)·年]					0.309					0.560
<6800	25	106	1.19	0.60 ~ 2.36		22	109	0.89	0.46 ~ 1.76	
≥6800	27	112	0.69	0.36 ~ 1.34		30	117	0.83	0.43 ~ 1.57	

注: P 值为趋势检验结果; * 调整了年龄、总热能、胆石症; # 调整了年龄、总热能、胆石症、是否吸烟、高血压病史、腌制食品摄入量

表 3 女性饮茶与胆道癌的关系

饮茶状况	胆囊癌					肝外胆管癌				
	病例	对照	OR*	95% CI	P 值	病例	对照	OR#	95% CI	P 值
不饮茶	228	395	1.00			75	432	1.00		
饮茶	41	143	0.52	0.32 ~ 0.85		17	154	0.63	0.35 ~ 1.13	
现仍饮茶	37	128	0.57	0.34 ~ 0.96		12	137	0.53	0.27 ~ 1.03	
开始饮茶年龄(岁)					0.071					0.029
≥35	21	71	0.52	0.27 ~ 0.99		10	78	0.73	0.35 ~ 1.53	
<35	16	57	0.65	0.31 ~ 1.35		2	59	0.22	0.05 ~ 0.96	
饮茶年限(年)					0.063					0.043
<20	17	53	0.52	0.25 ~ 1.05		7	57	0.72	0.29 ~ 1.71	
≥20	20	75	0.63	0.32 ~ 1.21		5	80	0.39	0.15 ~ 1.02	
每月饮茶量(g/月)					0.071					0.154
<150	18	73	0.52	0.27 ~ 1.04		4	76	0.35	0.12 ~ 1.02	
≥150	19	53	0.64	0.32 ~ 1.29		8	59	0.72	0.32 ~ 1.64	
一生饮茶量[(g/月)·年]					0.104					0.120
<2050	17	64	0.46	0.23 ~ 0.93		4	66	0.39	0.14 ~ 1.17	
≥2050	20	62	0.72	0.37 ~ 1.41		8	69	0.64	0.28 ~ 1.44	

注: P 值为趋势检验结果; * 调整了年龄、总热能、胆石症、葱属类蔬菜摄入量; # 调整了年龄、总热能、胆石症、教育程度、糖尿病病史、葱属类蔬菜摄入量

与 Chow 等^[7]的研究结果一致。

有些研究也未显示饮茶与胆道癌有关^[8-10],造成研究结果不一致的原因可能是多方面的。首先,东西方饮茶种类、数量及饮茶习惯存在较大差异,亚洲一些国家,如中国、日本的饮茶者主要饮用绿茶,西方国家的饮茶者主要饮用红茶,绿茶在生产过程中未经氧化发酵过程,其主要抗癌成分茶多酚基本未减少,而红茶要经过氧化发酵过程,会造成茶多酚不同程度的损失^[14]。其次,国内外研究者对饮茶者的定义和剂量分组的不同也会影响研究的结果,加之对胆道癌病因知之甚少,研究中不能有效控制尚未知的混杂因素的干扰。

本研究发现,饮茶的保护作用在女性中表现较明显,这与以往有关饮茶与肿瘤关系的流行病学研究结果比较符合。男性各组 OR 值均 < 1, 未达显著性水平。可能是由于男女性各自不同的生理特点、危险因素和暴露程度或其他原因导致饮茶对男女性表现出来的作用有差异,需要进一步研究。

胆石症是胆道癌重要而明确的危险因素^[1,15],在本次研究中也得到了证实。胆石可造成胆道黏膜慢性创伤和炎症,导致黏膜上皮细胞过度增生和异型性变,进而出现癌变^[1]。研究还发现,饮茶对女性胆石症也可能有一定的保护作用,因此,饮茶可能会通过影响胆石症进而影响胆道癌,但分析过程中

表 4 男性饮茶与胆石症的关系

饮茶状况	病例	对照	OR*	95% CI	P 值
不饮茶	130	110	1.00		
饮茶	260	203	0.92	0.64 ~ 1.31	
现仍饮茶	238	191	0.89	0.63 ~ 1.29	
开始饮茶年龄(岁)					0.916
≥30	114	111	0.79	0.53 ~ 1.19	
<30	124	80	1.05	0.68 ~ 1.61	
饮茶年限(年)					0.992
<30	120	96	0.78	0.51 ~ 1.21	
≥30	118	95	1.02	0.67 ~ 1.56	
每月饮茶量(g/月)					0.028
<250	123	72	1.38	0.92 ~ 2.18	
≥250	115	119	0.61	0.39 ~ 0.91	
一生饮茶量[(g/月)·年]					0.227
<6800	139	98	1.02	0.68 ~ 1.54	
≥6800	99	93	0.75	0.49 ~ 1.17	

注:P 值为趋势检验结果;* 调整了年龄、总热能、教育程度、饮酒、高血压病史、5 年前身体质量指数、胆道感染、一级亲属胆石症病史和腌制食品摄入量

表 5 女性饮茶与胆石症的关系

饮茶状况	病例	对照	OR*	95% CI	P 值
不饮茶	495	311	1.00		
饮茶	152	111	0.74	0.54 ~ 1.02	
现仍饮茶	136	102	0.71	0.51 ~ 0.99	
开始饮茶年龄(岁)					0.098
≥35	58	56	0.65	0.42 ~ 1.01	
<35	78	46	0.78	0.50 ~ 1.22	
饮茶年限(年)					0.038
<20	64	40	0.78	0.48 ~ 1.27	
≥20	72	62	0.66	0.44 ~ 1.01	
每月饮茶量(g/月)					0.258
<150	66	59	0.56	0.36 ~ 0.86	
≥150	68	41	0.96	0.61 ~ 1.53	
一生饮茶量[(g/月)·年]					0.121
<2050	60	50	0.65	0.41 ~ 1.03	
≥2050	74	50	0.79	0.51 ~ 1.23	

注:P 值为趋势检验结果;* 调整了年龄、总热能、饮酒、高血压病史、糖尿病病史、5 年前身体质量指数、胆道感染、一级亲属胆石症病史和葱属类蔬菜摄入量

调整了胆石症后,饮茶的保护作用依然存在,提示饮茶可能是女性胆囊癌和肝外胆管癌的独立保护因素。

本研究是以全人群为基础的病例对照研究,可

避免以医院患者为基础的病例对照研究易产生的选择性偏倚。但饮茶资料的获取主要来自研究对象的回忆,回忆偏倚是可能存在的。然而,本研究对饮茶的定义比较严格,并且饮茶是个人的生活习惯,产生回忆偏倚的可能性较小,对研究结果造成的影响不会很大。当然,本研究结果需要其他研究的进一步证实,饮茶对胆道癌可能的作用机制也需要深入研究。

参 考 文 献

- 1 Fraumeni JF Jr, Devesa SS, McLaughlin JK, et al. Biliary Tract Cancer. In: Schottenfeld, Fraumeni JF Jr, eds. Cancer Epidemiology and Prevention. 2nd ed. Oxford University Press; New York, 1996. 794-805.
- 2 刘恩菊, 项永兵, 金凡, 等. 上海市区恶性肿瘤发病趋势分析(1972~1999). 肿瘤, 2004, 24:11-15.
- 3 Hsing AW, Gao YT, Devesa SS, et al. Rising incidence of biliary tract cancers in Shanghai, China. Int J Cancer, 1998, 75:368-370.
- 4 Bushman JL. Green tea and cancer in humans; a review of the literature. Nutr Cancer, 1998, 31:151-159.
- 5 Zatonski WA, La Vecchia C, Przewozniak K, et al. Risk factors for gallbladder cancer; a Polish case-control study. Int J Cancer, 1992, 51:707-711.
- 6 Yen S, Hsieh CC, MacMahon B. Extrahepatic bile duct cancer and smoking, beverage consumption, past medical history, and oral-contraceptive use. Cancer, 1987, 59:2112-2116.
- 7 Chow WH, McLaughlin JK, Menck HR, et al. Risk factors for extrahepatic bile duct cancers; Los Angeles County, California (USA). Cancer Causes Control, 1994, 5:267-272.
- 8 Pandey M, Shukla VK. Diet and gallbladder cancer: a case-control study. Eur J Cancer Prev, 2002, 11:365-368.
- 9 Zatonski WA, Lowenfels AB, Boyle P, et al. Epidemiologic aspects of gallbladder cancer; a case-control study of the SEARCH program of the international agency for research on cancer. J Natl Cancer Inst, 1997, 89:1132-1138.
- 10 Kato K, Akai S, Tominaga S, et al. A case-control study of biliary tract cancer in Niigata Prefecture, Japan. Jpn J Cancer Res, 1989, 80:932-938.
- 11 Breslow NE, Day NE. Statistical methods in cancer research. volume 1- the Analysis of case-control Studies. IARC Sci Publ, 1980, 32:5-338.
- 12 Yang CS, Wang ZY. Tea and cancer. J Natl Cancer Inst, 1993, 85:1038-1049.
- 13 Takada M, Ku Y, Habara K, et al. Inhibitory effect of epigallocatechin-3-gallate on growth and invasion in human biliary tract carcinoma cells. World J Surg, 2002, 26:683-686.
- 14 Graham HN. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. Prev Med, 1992, 21:334-350.
- 15 Khan ZR, Neugut AI, Ahsan H, et al. Risk factors for biliary tract cancers. Am J Gastroenterol, 1999, 94:149-152.

(收稿日期:2004-07-20)